

**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 5 :

A61K 35/78

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 91/08750

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum:

27. Juni 1991 (27.06.91)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH90/00280

(22) Internationales Anmeldedatum: 5. Dezember 1990 (05.12.90)

(30) Prioritätsdaten: 4541/89-1 19. Dezember 1989 (19.12.89) CH

(71)(72) Anmelder und Erfinder: KRÜGER, Christian [CH/CH]; Wolfensberg, CH-9113 Degersheim (CH).

(74) Anwalt: TROESCH SCHEIDEGGER WERNER AG; Siewerdstrasse 95, Postfach, CH-8050 Zürich (CH).

(81) Bestimmungsstaaten: AT (europäisches Patent), AU, BB, BE (europäisches Patent), BF (OAPI Patent), BG, BJ (OAPI Patent), BR, CA, CF (OAPI Patent), CG (OAPI Patent), CH (europäisches Patent), CM (OAPI Patent), DE (europäisches Patent), DK (europäisches Patent), ES (europäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GA (OAPI Patent), GB (europäisches Patent), GR (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, KP, KR, LK, LU (europäisches Patent), MG, ML (OAPI Patent), MR (OAPI Patent), MW, NL (europäisches Patent), NO, RO, SD, SE (europäisches Patent), SN (OAPI Patent), SU, TD (OAPI Patent), TG (OAPI Patent), US.

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(54) Title: USE OF PARTS OF THE NATURAL PLANT TINOSPORA

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON PFLANZENTEILEN DER NATURPFLANZE TINOSPORA

(57) Abstract

It has been found that in the cells of the entire plant, especially the stem and roots of the natural plant tinospora cordifolia there are active agents which can be used to make preparations for the treatment of cancerous diseases of the human or animal body.

(57) Zusammenfassung

Es wurde gefunden, dass im Zellinhalt der gesamten Pflanze, insbesondere der Stengel und Wurzeln der Naturpflanze Tinospora cordifolia Wirkstoffe vorhanden sind, die für die Herstellung von Präparaten zur Behandlung von krebsartigen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers verwendet werden können.

Verwendung von Pflanzenteilen der Naturpflanze *Tinospora*

Die vorliegende Erfindung betrifft eine neue Verwendung von Pflanzenteilen, insbesondere von Stengeln oder/und Wurzeln der Naturpflanze des Genus *Tinospora*, insbesondere *T. cordifolia*, zur Herstellung eines pharmazeutischen Präparates.

Die insbesondere im tropischen Indien beheimatete, zur Familie der Menispermaceae gehörende Naturpflanze *Tinospora*, insbesondere *Tinospora cordifolia*, *T. malabarica*, *T. tuberculata*, *T. capillipes*, *T. baenzigeri*, *T. bakis*, *Parabaena* ssp. und *Stephania tetrandra*, wird von der einheimischen Bevölkerung und in der ayurvedischen Medizin schon seit langem zur Herstellung von Präparaten für die Behandlung von Beschwerden und Erkrankungen verschiedenster Art verwendet. So ist es z. B. bekannt, aus Teilen der Stengel von *Tinospora cordifolia* Säfte oder wässrige Aufgüsse zur innerlichen Anwendung bei Fieber, Gelbsucht, Durchfall, Hautausschlägen, chronischem Rheumatismus und allgemeinem Unwohlsein herzustellen. Ferner ist bekannt, aus Teilen der Stengel und der Wurzeln der genannten Pflanze Säfte und Pasten zur äusserlichen Anwendung bei Insektenstichen, Schlangen- und Skorpionbissen und bei Knochenbrüchen zu erzeugen. Die Blätter von *Tinospora cordifolia* sind reich an Stärke und werden deshalb auch als Futtermittel für Tiere verwendet.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass Pflanzenteile, insbesondere der Zellinhalt von Stengeln oder/und Wurzeln der Naturpflanze *Tinospora*, insbesondere *J. cor-*

- 3 -

konventionellen Behandlung eingesetzt werden.

Der klinische Wert von Präparaten nach der Erfindung wurde durch Versuche ermittelt. Einige Resultate sind am Schluss der Beschreibung aufgeführt.

Die Präparate können auf verschiedenste Arten verabreicht werden (systemisch und/oder topisch oder lokal). Die zu verabreichende Menge für die Behandlung hängt vom Gewicht, vom Stadium des Krebses und der Verabreichungsart ab.

Bei topischer oder lokaler Anwendung, z.B. Erkrankungen der Speiseröhre oder der Cervix, wird in eine Lösung (s. nachfolgende Beispiele) getauchte sterile Gaze nahe an den Tumor gebracht und zwar z.B. während mindestens einer Stunde, dreimal täglich.

Es ist auch möglich, das Präparat in Form eines Pflanzenöls aufzubringen (mehrmals täglich), dies z.B. bei Brustkrebs.

Darreichungsformen der Präparate sind in den Beispielen beschrieben. Es ist auch möglich, die gewünschte Dosis als galenische Präparate bereitzustellen (Pille, Tabletten, Suppositorien, Crèmen, Öle, Gels, Sprays etc.), welche Teile der Pflanzen, insbesondere deren Zellinhalte enthalten (insbesondere der Naturpflanze *Tinospora cordifolia*).

Üblicherweise bestehen pharmazeutische Formulierungen aus dem Wirkstoff und pharmazeutisch annehmbaren Trägerstoffen. Die Herstellung ist dabei konventionell.

Das erfindungsgemässe Präparat kann nicht nur oral und systemisch, sondern auch lokal angewendet werden, •eignet

- 5 -

Das so erhaltene Pulver kann später jederzeit mit Wasser angerührt werden, um einen dem Patienten oral zu verabreichenden dünnflüssigen Brei oder eine konsistentere Paste zur äusserlichen Applikation auf einem erkrankten Körperteil herzustellen.

Beispiel 2

Gewaschene und zerkleinerte Stengel oder Wurzeln von *Tinospora cordifolia* werden ohne Zugabe von Wasser zerdrückt und gepresst, wodurch der Inhalt ~~der~~ Pflanzenzellen in Form eines Saftes gewonnen wird. Dieser kann mit oder ohne Zugabe von Wasser dem Patienten oral verabreicht oder äusserlich auf den erkrankten Körperteil aufgetragen werden.

Beispiel 3

Wurzeln oder Stengel von ausgereiften *Tinospora cordifolia* werden gereinigt und in Stücke geschnitten, die man anschliessend trocknen lässt. Die getrockneten Stücke werden zu einem Pulver gemahlen, das trocken und staubfrei aufbewahrt werden kann. Zum Gebrauch wird 1 Gew.-Teil des Pulvers mit 6 Gew.-Teilen Wasser angerührt. Die erhaltene Mischung wird während 8 bis 12 Stunden stehen gelassen und dann filtriert. Die von den festen Filterrückständen befreite Lösung ist vom Patienten innerlich oder äusserlich anwendbar.

- 7 -

Beispiel 6

500 g zerriebene Teile von frischen Stengeln oder Wurzeln der Pflanze *Tinospora cordifolia* werden mit 2500 g trinkbarem Alkohol während 1 Woche angesetzt, wobei das Gemisch täglich 4 bis 5 mal umgerührt oder geschüttelt wird. Nachher werden die festen Substanzen durch Filtration mittels Filterpapier entfernt und dem erhaltenen Filtrat die gegebenenfalls verdunstete Menge Alkohol wieder zugefügt. Die so gewonnene alkoholische Lösung enthält die aus dem Zellinhalt der Pflanze extrahierten Wirkstoffe und kann über eine lange Zeitspanne aufbewahrt und bei Bedarf für innerliche oder äusserliche Anwendungen benutzt werden, und zwar wahlweise allein oder zusammen mit anderen Substanzen.

Beispiel 7

Gereinigte, frische Wurzeln von *Tinospora cordifolia* wurden in Stücke geschnitten, zerrieben und mit Wasser vermischt, so dass eine streichfähige Paste für äusserliche Anwendungen entstand. Ferner wurde aus gereinigten, frischen Wurzelstücken der genannten Pflanze ein Saft für innerliche Anwendungen gepresst. Die Paste wurde mehrmals täglich äusserlich auf den Hals einer erwachsenen Frau aufgetragen, die an einem Kehlkopfkrebs erkrankt war, und der Saft wurde ebenfalls mehrmals täglich oral angewandt. Die Frau war vorher bereits während 8 Jahren in mehreren Spitälern durch Bestrahlungen und andere übliche Methoden zur Krebsbekämpfung behandelt worden, ohne dass sich dabei eine Besserung eingestellt hätte. Die Krankheit war zu Beginn der Behandlung mit der beschriebenen

- 9 -

Beispiel 7)). Im selben Zeitraum wurde in frischen Saft der Pflanze getauchte sterile Gaze intravaginal plaziert. Nach Beendigung der Behandlung ergab eine objektive Beurteilung der Patientinnen folgende Resultate:

	Anzahl Patienten	Prozentsatz
1. Zunahme des Leidens	0	-
2. Stabiles Leiden	1	8
3. Minimales Ansprechen	2	17
4. Teilweises Ansprechen	2	17
5. Vollständiges Ansprechen	7	58

Während der Therapie wurde anstelle des aus Stengeln gewonnenen Pulvers auch ein Präparat nach Beispiel 1 verwendet. Anstelle des Saftes wurde für topikale Applikation auch ein Präparat nach Beispiel 4 eingesetzt.

Heilende/schützende Wirkung von Präparaten aus *Tinospora cordifolia* auf menschliche Patienten mit Kopf- oder Nackentumoren.

Bei diesen Versuchen wurden ähnliche Erfolge erzielt wie bei den Patienten mit Cervix Carcinomen (subjektive Vorteile und objektives Ansprechen bei Hypopharynx- und Oropharynx-Krebsfällen).

6. Präparat nach Anspruch 4 mit Wirkstoffen von Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturpflanze *T. cordifolia*.
7. Verfahren zur Behandlung von krebsartigen Erkrankungen des menschlichen oder tierischen Körpers, dadurch gekennzeichnet, dass dem zu behandelnden Körper als krebsbekämpfendes Mittel eine nichttoxische Menge einer Substanz aus Pflanzenteilen, insbesondere des Zellinhaltes der Naturpflanze des Genus *Tinospora* zugeführt wird.
8. Behandlungsverfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die dem zu behandelnden Körper zugeführte Substanz von der *Tinospora cordifolia* stammt.
9. Behandlungsverfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Substanz oral und/oder lokal zugeführt wird.

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM THE SECOND SHEET

V. ☐ OBSERVATIONS WHERE CERTAIN CLAIMS WERE FOUND UNSEARCHABLE ¹

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2) (a) for the following reasons:

1. ☒ Claim numbers 7-9, because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

See PCT rule 39.1(iv) : Methods for treatment of the human or animal body by surgery or therapy, as well as diagnostic methods.

2. ☒ Claim numbers 2, 5, because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Partially searched claims : 2,5

Claims 2 and 5 are unclear. They are claims dependent on claim 1.

./.

3. ☐ Claim numbers....., because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of PCT Rule 8.4(a).

VI. ☐ OBSERVATIONS WHERE UNITY OF INVENTION IS LACKING ²

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims of the international application.
2. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims of the international application for which fees were paid, specifically claims:
3. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claim numbers:
4. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, the International Searching Authority did not invite payment of any additional fee.

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen **PCT/CH 90/00280**

I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben)⁶
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

Int.Cl.⁵ A 61 K 35/78

II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff⁷

Klassifikationssystem

Klassifikationssymbole

Int.Cl.⁵

A 61 K

Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen⁸

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN⁹

Art [*]	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
A	P.H. List et al.: "Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis", Teil C, Band 6, 1979, Springer-Verlag, (Berlin, DE), siehe Seite 187 ---	1-6
A	Patent Abstracts of Japan, Band 12, Nr. 186 (C-500)(3033), 31. Mai 1988, & JP, A, 62289565 (TOUBISHI YAKUHI KOGYO K.K.), 16. Dezember 1987 siehe Zusammenfassung ---	1-6
A	Biological Abstracts, Band 75, 1983, (Philadelphia, P.A., US), W. Ruizhen et al.: "The effect of tetrandrine on the growth of ECa-109 cell line in vitro", ./.	2

^{*} Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

IV. BESCHEINIGUNG

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. February 1991

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

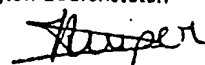
21 MAR 1991

Internationale Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt

Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten

Mme N. KUIPER



WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210

Aber Patentansprüche 2 und 5 beinhalten zusätzlich die Verwendung von Pflanzenteilen des Genus Parabena ssp. und/oder Stephania Tetrandra, die, gemäss Ansprüche 2 und 5, unabhängig von der Verwendung von Pflanzenteilen des Genus Tinospora sein können. In diesem Fall wären Patentansprüche 2 und 5 unabhängig von Patentanspruch 1. Die Recherche für Ansprüche 2 und 5 wurde daher nur für den Fall ausgeführt, dass es sich um eine Verwendung des Genus Tinospora oder gegebenenfalls Tinospora und Parabaena ssp. oder/und Stephania Tetrandra handelt.